

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-000394

(43)Date of publication of application : 06.01.1999

(51)Int.Cl.

A61M 1/14

A61M 1/18

A61M 1/18

B01D 63/02

(21)Application number : 09-156232

(71)Applicant : TERUMO CORP

(22)Date of filing : 13.06.1997

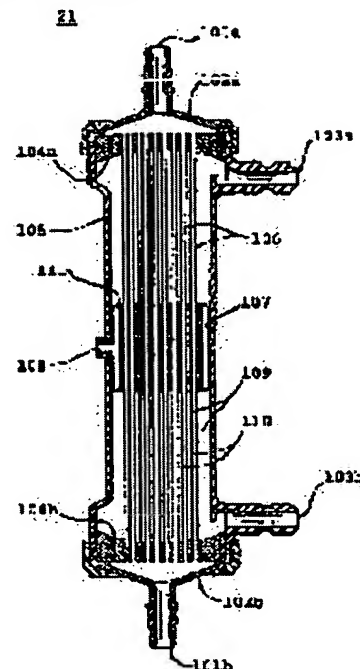
(72)Inventor : HOSOYA NORIYUKI
SASAKI MASATOMI

(54) HOLLOW YARN FILM TYPE DIALYTIC FILTER AND DIALYTIC FILTRATION DEVICE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a dialytic filter such that pressure loss in one liquid passage of a hollow yarn film type blood-dialyzing filter or pressure pressure loss can be regulated during dialytic filtration.

SOLUTION: In a dialytic filter 21 which has a cylindrical housing 105 including a bundle of hollow yarn films 106 and in which a flow passage letting flow humor and a flow passage letting flow dialysis liquid are formed with the hollow yarn films 106 between them, the cross-sectional area of the flow passage allowing the flow of dialysis fluid or the like and formed by a gap between the bundle of hollow yarn films 106 and the inner surface of the cylindrical housing 105 after insertion of the bundle of hollow yarn films 106 into the housing 105 is varied and adjusted by a variable-displacement adjustment chamber 107 or deformable adjusting part during the execution of dialytic filtration.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-394

(43) 公開日 平成11年(1999) 1月6日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 M 1/14
1/185 5 5
5 1 0
5 2 3A 6 1 M 1/14
1/185 5 5
5 1 0
5 2 3

B 0 1 D 63/02

B 0 1 D 63/02

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平9-156232

(22) 出願日 平成9年(1997) 6月13日

(71) 出願人 000109543

テルモ株式会社

東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

(72) 発明者 細矢 範行

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

テルモ株式会社内

(72) 発明者 佐々木 正富

神奈川県足柄上郡中井町井ノ口1500番地

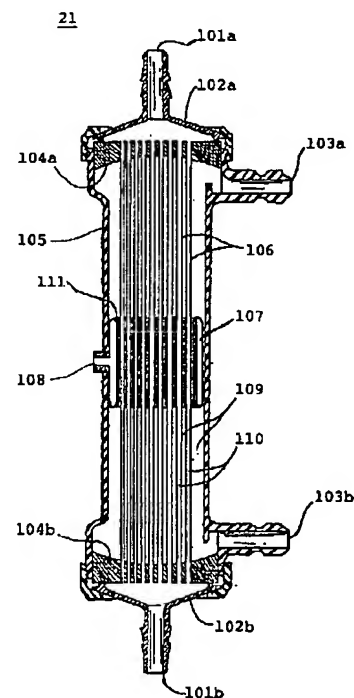
テルモ株式会社内

(54) 【発明の名称】 中空糸膜型透析ろ過器および透析ろ過装置

(57) 【要約】

【課題】 本発明は、中空糸膜型血液透析ろ過器の一つの液体流路の圧力損失、あるいは部分的な圧力損失を透析ろ過中に調節することができる透析ろ過器を提供する。

【解決手段】 中空糸膜の束を含む筒状ハウジングを有し、体液が流れる流路と透析液が流れる流路が、中空糸膜を隔てて形成されている透析ろ過器において、中空糸膜の束をハウジングに挿入後に、中空糸膜の束と筒状ハウジング内面との間隙によって形成される透析液等の流れる流路の断面積を容量可変の調節室、あるいは変形可能な調節部によって、透析ろ過施行中に変化させ、調節する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行う透析ろ過器であって、該ハウジング内壁と該中空糸膜の束の間に形成された容積変化の可能な少なくとも一つの調節室を有することを特徴とした中空糸膜型透析ろ過器。

【請求項2】ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行う透析ろ過器であって、該ハウジングの少なくとも一部が変形可能な調節部であることを特徴とする中空糸膜型透析ろ過器。

【請求項3】ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行い、該第1の流路の少なくとも一部の断面積が変化可能な調節領域を有する透析ろ過器とともに用いる透析ろ過装置であって、該第1の流路の入口側と出口側、および該第2の流路の入口側と出口側の情報のうちの少なくとも一つを取得する該検知手段と、該検知手段からの信号により該第1の流路の流路断面積を調節する該調節手段を有することを特徴とする透析ろ過装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、慢性腎不全等の治療に用いられる血液透析あるいは血液透析ろ過等の体液浄化療法において利用される中空糸膜型透析ろ過器および透析ろ過器とともに用いる透析ろ過装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】透析液を置換液とした大量液置換療法には、on-line血液透析ろ過法およびpush/pull血液透析ろ過法が知られている。しかし、on-line血液透析ろ過法では透析液回路から透析液の一部を取り出し、これを血液体外循環回路中に供給するための専用装置を必要とし、またpush/pull血液透析ろ過法では血液と透析液との限外ろ過の方向を周期的に変更するために、透析液回路の途中に正転／逆転可能なポンプを透析液貯留容器とを有する透析液供給・回収ラインを分岐して設ける必要がある。従って、いずれの場合にも、別途に専用の装置を付加する必要がある、回路構成が複雑になるという欠

点がある。

【0003】これに対して、血液もしくは透析液、または両方の圧力損失を増大させて、透析ろ過器内の逆ろ過を利用して大量の液置換を行う血液透析ろ過療法には、semi-nephron血液透析ろ過器(柴田猛他:Dialyzerの逆ろ過を応用した β 2-MG除去の検討—Semi-nephron HDF—、腎と透析36別冊HMBフォーラムズ'94:17, 1994)およびplug透析器(細矢範行他:大量液置換可能な透析器の開発、腎と透析38別冊HMBフォーラムズ'95:94, 1995)が知られている。

【0004】本発明者らは、先に、中空糸膜の束の外周部とハウジングの内壁との間に透析液膨潤性を有する狭窄部形成部材を介挿することにより透析液流路の途中に狭窄部を設け、該流路の圧力損失を増大させ、透析ろ過効率を飛躍的に改良した透析ろ過器を提案した(特開平8-192031号公報)。しかし、上記の逆ろ過を応用した血液透析ろ過器は、血液透析ろ過療法施行中に置換液量を自由に調節できないという欠点があった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、透析ろ過器内の逆ろ過を利用して大量の液置換を行う血液透析ろ過器において、血液透析ろ過療法施行中に置換液量を自由に調節できる血液透析ろ過器を提供することにある。

【0006】また、本発明は、血液透析ろ過器内の逆ろ過を利用して大量の液置換を行う血液透析ろ過器において、血液透析ろ過療法施行中に置換液量を適切に調節できる血液透析ろ過器を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、以下の構成を採用することにより、前記課題を解決するものである。

【0008】すなわち、本発明は、ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行う透析ろ過器であって、該ハウジングと該中空糸膜の間に形成され容積変化の可能な少なくとも一つの調節室を有することを特徴とする。

【0009】また、本発明は、前記調節室が複数設けられていることを特徴とする。

【0010】また、本発明は、前記調節室の少なくとも一部が樹脂シートからなることを特徴とする。

【0011】また、本発明は、前記調節室の少なくとも一部がエラストマーシートからなることを特徴とする。

【0012】また、本発明は、該調節室へ気体や液体を流出入させる調節流体出入口を有することを特徴とする。

【0013】また、本発明は、該調節室の容積変化により中空糸膜を隔てた限外ろ過速度を調節することを特徴

とする。

【0014】また、本発明は、前記第1の流路に透析液、前記第2の流路に血液が流れることを特徴とする。

【0015】さらに、本発明は、ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行う透析ろ過器であって、該ハウジングの少なくとも一部が変形可能な調節部であることを特徴とする。

【0016】また、本発明は、前記調節部が軟質合成樹脂からなることを特徴とする。

【0017】また、本発明は、前記軟質合成樹脂がエラストマーであることを特徴とする。

【0018】また、本発明は、該調節部の変形により中空糸膜を隔てた限外ろ過速度を調節することを特徴とする。

【0019】また、本発明は、前記第1の流路に透析液、前記第2の流路に血液が流れることを特徴とする。

【0020】また、本発明は、前記調節部が、前記ハウジングの流体の流れ方向に対し垂直な方向の全周に形成された部分を有することを特徴とする。

【0021】また、本発明は、ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行い、該第1の流路の少なくとも一部の断面積が変形可能な調節領域を有する透析ろ過器とともに用いる透析ろ過装置であって、該第1の流路の入口側と出口側、および該第2の流路の入口側と出口側の情報のうちの少なくとも一つを取得する該検知手段と、該検知手段からの信号により該第1の流路の流路断面積を調節する該調節手段を有することを特徴とする。

【0022】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、第1の流路の入口側および出口側の圧力であることを特徴とする。

【0023】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、第1および第2の流路の入口側および出口側の圧力であることを特徴とする。

【0024】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち体液の流れる流路の出口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0025】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち体液の流れる流路の入口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0026】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち透析液の流れ

る流路の出口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0027】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち透析液の流れる流路の入口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0028】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち体液の流れる流路の入口側および出口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0029】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち透析液の流れる流路の入口側および出口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0030】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1および第2の流路の入口側および出口側の指標物質濃度であることを特徴とする。

【0031】また、前記指標物質が、尿素、クレアチニン、エンドトキシンのうちのいずれかであることを特徴とする。

【0032】本発明でいう体液とは、主に血液を指すが、血漿、腹水、あるいは腹腔内へ注入された生体成分を含有する腹膜透析液であっても構わない。

【0033】本発明でいう容積変化の可能な調節室とは、外部からの制御により容積変化が可能である部分を指し、最も単純な方法はタイヤチューブのような環状のゴム材料管状体により形成され、外部から水を送排液することによって達成される。しかしながら、これに限定されるものではなく、硬質のハウジングの内面とこの内面に固定された変形可能な材料によって形成されてもよい。この調節室の容積変化を可能にする変形可能な部分の材料は肉薄でかつ気密・液密性があれば何でも良く、例えばポリエステル、再生セルロース、酢酸セルロース、ポリアミド、ビニリデン、アクリル、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート、シリコンなどが挙げられる。ポリウレタン、ポリオレフィン、シリコンなどのエラストマーでもよい。

【0034】前記調節室の容積変化の調節は、調節室とハウジングの外部とを連通させる調節流体流出入口から気体や液体を注入および排出することにより中空糸膜の束とハウジング内面に形成される流路の間隙を調整する。注入する気体としては、空気、窒素、二酸化炭素など危険性のない気体であれば何でも良い。また注入する液体としては、水、生理食塩水等の電解質水溶液、粘度の高い高分子溶液、油など危険性がなくハウジング、調節室部材に対して腐食性のない液体であれば何でも良い。

【0035】前記調節室は1個の透析ろ過器に一つ以上であれば良く、また前記調節流体流出入口は1ヶ所以上

あればよく、また、中空糸膜の束とハウジング内面の間に形成される間隙を調節する領域の幅を自由に調節できるように、複数の調節室を設けても良く、あるいは調節室が複数に分割され、分割された区画ごとに調節流体流出入口が設けられていてもよい。

【0036】前記調節室の容積変化の調節は上記に限られるものではなく、調節室に予め気体や液体を封入しておき、ハウジング外部より加熱、冷却することによって容積変化を起こさせてもよいし、また、調節室に予め磁力に応答して伸縮する機構を設けておき、ハウジング外部より磁場を作用させてもよい。

【0037】ハウジングに設けられた前記調節部は、ハウジング外部からの物理的な作用により変形するものであればよく、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、シリコン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、スチレンブタジエンブロック共重合樹脂などが挙げられる。ポリウレタン、ポリオレフィン、シリコンなどのエラストマーが好適である。

【0038】ハウジングの前記調節部は、中空糸膜の途中の複数の箇所に設けられていてもよく、また、中空糸膜の長さのほぼ全域に設けられていても良い。また、ハウジングにおいて中空糸膜の途中の全周にわたって設けられても良く、また周囲に部分的にあるいは複数に分けて設けられていてもよい。好適には中空糸膜の有効長さの10～75%、より好適には15～50%の長さで全周にわたって設けられる。

【0039】前記調節室を有する透析ろ過器とともに用いられる前記調節手段は、調節のために液体や気体を用いる場合は調節室へ注入しあるいは調節室から排出するための流体ポンプが用いられるが、液体や気体を注入、排出できるものであればこれに限られるものではない。また、調節のために熱や磁場を用いる場合には、熱交換装置、マグネットコイルなどを用いることができる。

【0040】前記調節部を有する透析ろ過器とともに用いられる前記調節手段は、前記調節室の機構を用いることができるほか、その他のハウジングの調節部を変形させる機構を用いることができる。この場合、ハウジングの調節部以外の部分へ調節部を変形させる機構を装着する変形機構装着部を有することが好ましい。

【0041】前記検知部で検知する情報は、圧力、指標物質濃度などであるが、圧力の場合、第1の流路の入口圧から出口圧を引いた第1流路の圧力損失、第2の流路の入口圧から出口圧を引いた第2流路の圧力損失、第1の流路の入口圧から対応する第2の流路の入口圧または出口圧を差し引いた入口差圧あるいは第1の流路の出口圧から対応する第2の流路の入口圧または出口圧を差し引いた出口差圧またはこれらの組み合わせにより得られる特定値などがある。予め求めた透析ろ過器の中空糸膜を隔てた圧力差と指標物質の物質移動量との関係式などへ、上記の特定値を代入して置換液量、指標物質除去量

を算出し、別に設定した目標値と比較して、前記調節手段を作動させてもよい。

【0042】また、前記検知部で検知する情報が指標物質濃度である場合には、別に設定した指標物質濃度の目標値と比較し、前記調節手段を作動させ、第1流路の断面積を変化させてもよい。指標物質濃度について、第1および第2流路の出口側および入口側の4箇所の濃度を必要に応じ組み合わせて計算した値を使用することができる。

【0043】

【発明の実施の形態】以下、本発明の中空糸膜型血液透析器を図面を参照しつつ説明する。

【0044】図1は、本発明の中空糸膜型血液透析ろ過器、および透析ろ過装置を用いた血液循環回路の模式図である。

【0045】動脈側回路8aの一端10は患者の血管と連通され他端は透析ろ過器2の一つの流路の入口と連続している。静脈側回路8bの一端11は患者の血管と連通され他端は透析ろ過器2の動脈側回路8aと連通した流路の出口と連続している。動脈側回路8aには血液ポンプ7が配置され、血液ポンプ7により血液が動脈側回路内を通過して透析ろ過器2に送られ、透析ろ過器の血液浄化作用により浄化された血液は、静脈側回路内を通過して患者へ返還される。透析ろ過器2の内部には中空糸膜があり、この中空糸膜により隔てられたもう一つの流路が形成され、透析液回路9a、9bが連通して接続されている。透析液回路9a、9bには、透析液制御装置5が配置されている。透析液制御装置5は透析液回路9a、9bを流れる透析液の流量を制御し、透析ろ過器2への送液量と排出量を設定することができる。動脈側回路8a、静脈側回路8b、透析液回路9a、9bには回路中の流体の情報を得るためのセンサー6a、6b、6c、6dが設置され、各センサーの信号は検知手段4へ伝達される。検知手段4により集められ、他の設定値と比較された結果は、調節手段3へ伝達され、調節手段3は透析ろ過器2のハウジング内壁と中空糸膜の外表面とで形成される第1の流路の断面積を変化させることができる。

【0046】図2、図3は、本発明の透析ろ過器の1態様をしめす縦断面(図2)および調節室部分の横断面図(図3)である。透析ろ過器2はハウジング105の内部に中空糸膜106が充填されており中空糸膜106の両端部は隔壁104a、104bによりハウジング105に固定されている。隔壁104は中空糸膜106の端部の外面とハウジング105の端部の内壁の間に液密に充填されているので、中空糸膜106を挟んで、ハウジング105の内壁と中空糸膜106の外側で形成される第1の流路109と中空糸膜106の内腔により形成される第2の流路110に区画されている。

【0047】第1の流路109には調節室107が調節室壁111により形成されている。調節室107は調節

流体流出口108により外部と連通している。調節流体流出口108は調節手段3と連通し、調節手段3により調節室107の容積変化が制御される。

【0048】第1の流路109には液体流出口103a、103bが中空糸膜の束の端部近傍に設けられている。中空糸膜106の内腔により形成される第2の流路110は隔壁104a、104bの外側に開口し、開口部にはヘッダー102a、102bが装着されており、該ヘッダーには液体流出口101a、101bが設けられてる。

【0049】図4、図5は、図2、図3にそれぞれ対応して、第1流路の圧力損失を増加させるために、調節室207へ液体あるいは気体を流入させ、調節室207の容積を増加させ、ハウジング中央部分の流路断面積を減少させたところを表している。調節室207の液体あるいは気体の量を増減させることにより、第1の流路の圧力損失が増加する。

【0050】圧力損失を適切な数値に設定することにより、第1の流路の入口側では対応する第2の流路の圧力よりも高圧になり第1の流路から第2の流路へ液体が移動し、第1の流路の出口側では対応する第2の流路の圧力よりも低圧になり、第2の流路から第1の流路へ液体が移動することになるのである。

【0051】本発明の透析ろ過器はこのようにして体液と透析液との間で液体を移動させるので、簡単な機構で大量の液を置換することができ、ひいては体液中に含まれる不要物質の除去を効率的に行うことができるのである。さらに、本発明の透析ろ過器は、第1の流路の圧力損失の調節が簡便に行えるので、置換液量の適切な調節が可能となるのである。

【0052】図6は本発明の別な実施態様である。調節室307は第1の流路の液体流出口103a、103bの間のほぼ全域に設けられている。これにより、第1の流路309の広い領域で全体の圧力損失を増加させることができるので、一部の中空糸膜だけに外力が加わることがない。従って中空糸膜への負荷を低下させることができるのである。

【0053】図7は本発明の別な実施態様である。第1の流路の途中には3個の調節室407a、407b、407cとそれぞれに対応する調節流体流出口408a、408b、408cが設けられている。これにより第1の流路409において、中空糸膜の途中の圧力勾配を部分的に調節することが可能となる。従って、第1の流路と第2の流路の間の液体移動を行う部分を調節することができ、あるいは、第1の流路の断面積を変化させる幅を変えることができる。また、中空糸膜のある部分が目詰まりなどに劣化した場合、別の部分を用いるなどの対応が可能となる。

【0054】図8はもう一つの本発明の透析ろ過器の実施態様である。ハウジング505a、505bは硬質の

プラスチックよりなり、中間部は変形可能な調節部512である。透析ろ過器25の調節部512は中空糸膜の途中の全周にわたって設けられている。ハウジング505a、505bと調節部512の両端はそれぞれ液密に接合されている。調節室512は、液体流出口103a、103bの間のほぼ全域に設けてもよい。

【0055】図9は透析ろ過器25を調節ジグ固定具616を装着し、装着ジグ固定具616に設けられた調節部変形手段613により第1の流路609の一部の断面積が減少させられているところを示している。調節部変形手段613は流体室614を有し、さらに接続口615が設けられている。接続口615から気体あるいは液体を注入あるいは排出することにより、流体室614の容積が変化する。従って、調節部変形手段は調節部、調節ジグ固定具と組み合わせることにより調節室と同じ作用を示すので、調節室と同様の制御方法を採用することができる。また、調節部変形手段613の材料としては、調節室107の材料に用いることができる材料を用いることができる。

【0056】さらに、図10は調節部を変形させる別の方法を示している。調節ジグ固定具720は図示しない部分でハウジングに固定されている。調節ジグ固定具720には調節部変形手段としての変形用押し子721a、721b、721c、721dがあり、これが前後移動することにより、調節部712を押しつけ、第1の流路709の断面積を調節する。

【0057】本発明の調節部を有する透析ろ過器とともに用いる透析ろ過装置の調節手段は、変形ジグ固定具、調節部変形手段を含んでいる。変形ジグ固定具、調節部変形手段は上記したものに限定されない。また、調節手段も上記した例に限定されない。

【0058】血液透析ろ過の場合には、第1の流路には通常透析液を流通させ、第2の流路には血液を流通させる。しかしながら、第1の流路に血液を流通させ、第2の流路に透析液を流通させることを排除するものではない。また、血漿分離後の血漿や腹膜透析液などを処理しても、高い液体置換ができる。

【0059】

【実施例1】外径280 μ mおよび内径200 μ mのポリスルホン中空糸膜約10,000本の束（有効膜面積1.5m²）を、ポリカーボネート製のハウジング（有効長23.5cm、内径3.45cm）に挿入した。ハウジング内面には図2、図3に示すポリエチレン製の円筒の袋状の調節室が固定され、ハウジングの外側には調節流体流出口、透析液流入口および透析液流出口が設けられている。

【0060】次に筒状ハウジング内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンポッティング剤を注入し、硬化して隔壁を形成し各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜の内腔を開口させた。筒状のハ

ウジングの両端部に、それぞれ、ヘッダーを融着により、液密に固定して、透析ろ過器を得た。

【0061】調節流体流入口から純度99.9995%以上の窒素を注入し、ハウジング内面と中空糸膜束の間隙を狭め、流路の断面積を減少させた。

【0062】

【実施例2】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜の束を透析液流入口および透析液流出口付きのポリプロピレン製のハウジング（有効長23.5cm、内径3.45cm）に挿入した。

【0063】次に筒状ハウジング内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンポッティング剤を注入、硬化して隔壁を形成し各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状のハウジングの両端部に、それぞれ、ヘッダーを融着により、液密に固定して、透析ろ過器を得た。

【0064】

【実施例3】ポリウレタン製ハウジング入口側部材（有効長10cm、内径3.45cm）とポリウレタン製ハウジング出口側部材（有効長10cm、内径3.45cm）のそれぞれの一端にポリウレタンエラストマーチューブ（内径3.45cm、厚さ0.3mm、ハウジング間隔3.5cm、ハウジング部材との重ねしろ6mm）をチューブの両端をハウジングにかぶせ、重なり部分を接着固定した。さらに接着固定後のハウジング外形とほぼ同様の内部形状を有する筒状固定具で全体を固定した。

【0065】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜の束を上記作製した筒状固定具付きハウジングに挿入した。

【0066】次に該筒状固定具付きハウジング内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンポッティング剤を注入、硬化して隔壁を形成し各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。ハウジングの両端部に、それぞれ、ヘッダーを融着により、液密に固定して、透析ろ過器を得た。

【0067】

【実施例4】ポリウレタン製ハウジング入口側部材（有効長10cm、内径3.45cm）とポリウレタン製ハウジング出口側部材（有効長10cm、内径3.45cm）を間隔3.5cmで筒状固定具で全体を固定した。

m）を間隔3.5cmで筒状固定具で全体を固定した。

【0068】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜の束を上記作製した筒状固定具付きハウジングに挿入した。

【0069】次に該筒状固定具付きハウジング内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンポッティング剤を注入、硬化して隔壁を形成し各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状固定軸を該ハウジングからはずし、ハウジング間の隙間3.5cmにポリウレタンポッティング剤を注入、硬化した。筒状のハウジングの両端部に、それぞれ、ヘッダーを融着により、液密に固定して、透析ろ過器を得た。

【0070】

【比較例1】実施例1と同様のポリスルホン中空糸膜の束にアクリル酸ソーダ塩繊維からなる狭窄形成材料4gを幅（4cm）で巻き付けた。この中空糸膜の束を透析液流入口および透析液流出口付きのポリカーボネート製のハウジング（有効長23.5cm、内径3.45cm）に挿入した。

【0071】次に筒状ハウジング内に挿入された各中空糸膜の両端部にポリウレタンポッティング剤を注入、硬化して隔壁を形成し各中空糸膜を固定し、その両端をスライスして各中空糸膜を開口させた。筒状のハウジングの両端部に、それぞれ、ヘッダーを融着により、液密に固定して、透析ろ過器を得た。

【0072】

【試験例1】実施例1～3および比較例1の透析ろ過器に、血液側流量、透析液側流量およびろ過流量を各々200、500、15ml/minとして、透析液を流した。そのときの透析液側圧力損失を計測した。また、実施例1については、透析液側流路狭めて、さらに実施例2～4については、図10に示す調節部変形手段を用い変形させて透析液側圧力損失の可変範囲を測定した。

【0073】表1に結果を示す。試験例1に比べて、実施例1～4は広範囲に透析液側の圧力損失が可変でき、透析ろ過施行中に自由に置換液量を変化させることができた。

【0074】

【表1】

| | 透析液側圧力損失 (mmHg) |
|------|--------------------|
| 実施例1 | 10～154 |
| 実施例2 | 7～102 |
| 実施例3 | 15～212 |
| 実施例4 | 60～198 |
| 比較例1 | 82 |

【0075】

【発明の効果】以上述べたように、本発明の透析ろ過器は、ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行う透析ろ過器であって、該ハウジングと該中空糸膜の間に形成され容積変化の可能な少なくとも一つの調節室を有するので、第1の流路の上流側と下流側で圧力差を生じさせ、透析ろ過施行中に置換液量を自由に調節することができるのである、また、本発明は、前記調節室が複数設けられているので、前記第1の流路の断面積を変化させる幅を変えることができる。

【0076】また、本発明は、前記調節室の少なくとも一部が樹脂シートからなるので気体や液体などの圧力により制御することができる。

【0077】また、本発明は、前記調節室の少なくとも一部がエラストマーシートからなるので簡略な調節機構を用いることができる。

【0078】また、本発明は、前記第1の流路に透析液、前記第2の流路に血液が流れるので、血球成分への損傷を小さくすることができる。

【0079】さらに、本発明は、ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行う透析ろ過器であって、該ハウジングの少なくとも一部が変形可能な調節部であるので、透析ろ過器の構造が簡略でありかつ、透析ろ過施行中に置換液量を自由に調節することができるのである、また、本発明は、前記調節部が軟質合成樹脂からなるので、気体や液体などの圧力により制御することができる。

【0080】また、本発明は、前記軟質合成樹脂がエラストマーであるので簡略な調節機構を用いることができる。

【0081】また、本発明は、該調節部の変形により中空糸膜を隔てた限外ろ過速度を調節することを特徴とする。

【0082】また、本発明は、前記第1の流路に透析液、前記第2の流路に血液が流れるので、血球成分への損傷を小さくすることができる。

【0083】また、本発明は、前記調節部が、前記ハウジングの流体の流れ方向の途中の全周に形成された部分を有するので、全周からの均一な狭窄ができる。

【0084】また、本発明は、ハウジング内に、中空糸膜の束と、該中空糸膜で隔てられ該ハウジング内壁と該

中空糸膜外面との間に形成された第1の流路および該中空糸膜内腔により形成された第2の流路を有し、該二つ流路の一方の流路を流れる体液と、該二つの流路の他方の流路を流れる透析液との間で透析および限外ろ過を行い、該第1の流路の少なくとも一部の断面積が変化する調節領域を有する透析ろ過器とともに用いる透析ろ過装置であって、該第1の流路の入口側と出口側、および該第2の流路の入口側と出口側の情報のうちの少なくとも一つを取得する該検知手段と、該検知手段からの信号により該第1の流路の流路断面積を調節する該調節手段を有するので、第1の流路の上流側と下流側で圧力差を生じさせ、透析ろ過施行中に置換液量を自由に調節することができるのである、また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、第1の流路の入口側および出口側の圧力であるので、第1の流路の圧力損失により調節手段を制御することができる。

【0085】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、第1および第2の流路の入口側および出口側の圧力であるので、第1の流路の圧力損失、第2の流路の圧力損失および第1の流路と第2の流路の差圧のいずれでも調節手段を制御することができる。

【0086】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち体液の流れる流路の出口側の指標物質濃度であるので、透析ろ過後の体液の指標物質濃度状態により調節手段を制御することができる。

【0087】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち体液の流れる流路の入口側の指標物質濃度であるので、患者の体内での指標物質濃度状態により調節手段を制御することができる。

【0088】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち透析液の流れる流路の出口側の指標物質濃度であるので、透析ろ過後の透析液の指標物質濃度状態により調節手段を制御することができる。

【0089】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち体液の流れる流路の入口側および出口側の指標物質濃度であるので、透析ろ過器の液置換性能により調節手段を制御することができる。

【0090】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1または第2の流路のうち透析液の流れる流路の入口側および出口側の指標物質濃度であるので、透析ろ過器の液置換性能により調節手段を制御することができる。

【0091】また、本発明は、前記検知手段の取得する情報が、前記第1および第2の流路の入口側および出口側の指標物質濃度であるので、透析ろ過器の液置換性能により調節手段を制御することができる。

【0092】また、前記指標物質が、尿素、クレアチニン、エンドトキシンのいずれかであるので、尿素、クレアチニンの濃度から透析ろ過処理の進行状況を把握することができる。また、透析液中のエンドトキシンの濃度が高くなった場合に該第1の流路の断面積を大きくし、該第1流路の圧力損失を低下させ液置換を抑制することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による透析ろ過器、および透析ろ過装置を用いた血液循環回路の一例の模式図である。

【図2】本発明による調節室を有する透析ろ過器の一例の縦断面の模式図である。

【図3】本発明による調節室を有する透析ろ過器の一例の調節室部分の横断面の模式図である。

【図4】本発明による図2の透析ろ過器の調節室容積を増加させた場合の縦断面の模式図である。

【図5】本発明による図2の透析ろ過器の調節室容積を増加させた場合の調節室部分の横断面の模式図である。

【図6】本発明による調節室を有する別の透析ろ過器の一例の縦断面の模式図である。

【図7】本発明による調節室を有する別の透析ろ過器の一例の縦断面の模式図である。

【図8】本発明による調節部を有する透析ろ過器の一例の縦断面の模式図である。

【図9】本発明による図6の透析ろ過器の流路断面積を減少させた場合の縦断面の模式図である。

【図10】本発明による調節部を有する透析ろ過器の流路断面積を減少させる手段の一例を示す横断面の模式図である。

【符号の説明】

2・・・中空糸膜型血液透析ろ過器

3・・・調節手段

4・・・検出手段

5・・・透析液制御装置

6a、6b、6c、6d・・・センサー

7・・・血液ポンプ

8a・・・動脈側回路

8b・・・静脈側回路

9a、9b・・・透析液回路

21、22、23、24、25、26・・・透析ろ過器

101a、101b・・・液体流出入口

102a、102b・・・ヘッダー

103a、103b・・・液体流出入口

104a、104b・・・隔壁

105、405、505a、505b・・・ハウジング

106、506、706・・・中空糸膜

107、207、307、407a、407b、407c・・・調節室

108、408a、408b、408c・・・調節流体流出入口

109、209、309、409、509、609、709・・・第1の流路

110、410、510・・・第2の流路

111、211、311、411a、411b、411c・・・調節室部材

512、612、712・・・調節部

613・・・調節部変形手段

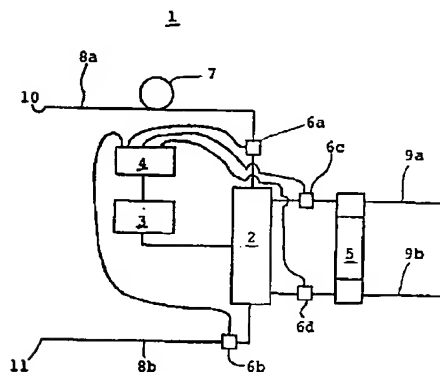
614・・・流体室

615・・・接続口

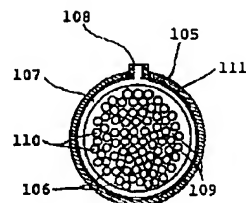
616、720・・・調節ジグ固定具

720a、720b、720c、720d・・・変形用押し子

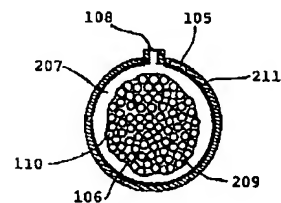
【図1】



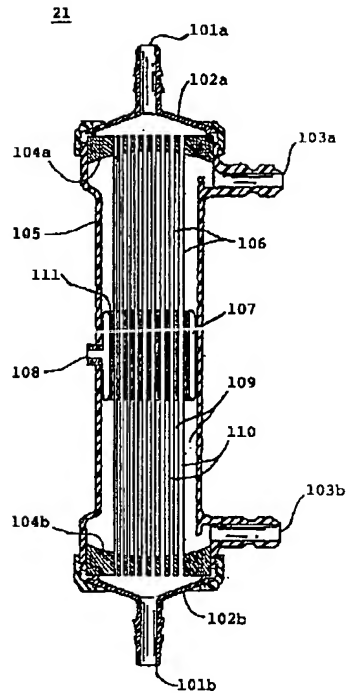
【図3】



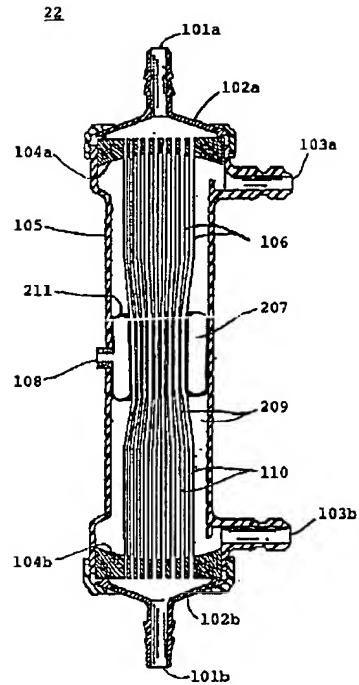
【図5】



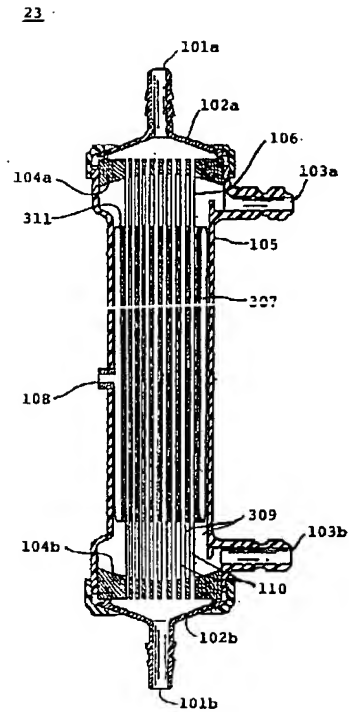
【図2】



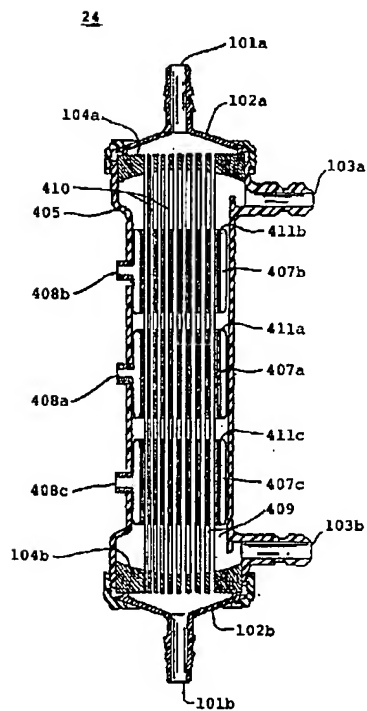
【図4】



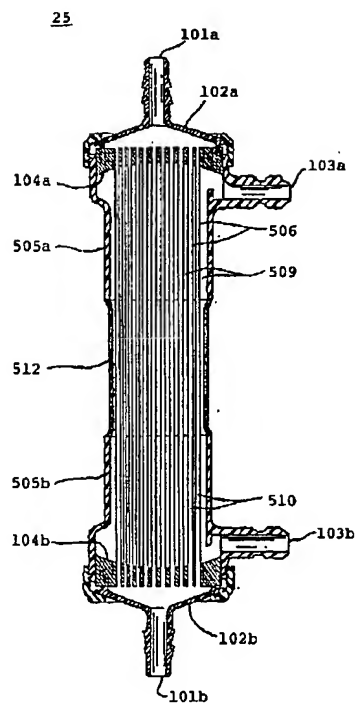
【図6】



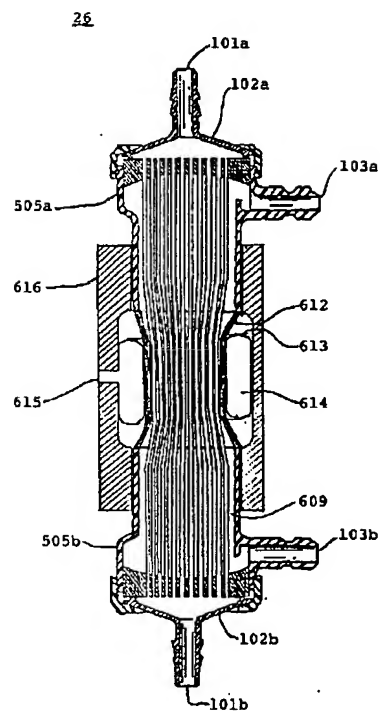
【図7】



【図8】



【図9】



【図10】

